



特 許 願

昭和 50 年 11 月 5 日

特許庁長官 齋 藤 英 雄 殿

1. 発明の名称

新規ニトロフラン誘導体の製造法

2. 発 明 者

住所 福岡県北九州市戸畑区仙水町 3 番 19  
氏 名 平 尾 一 郎 (外 1 名)

3. 特許出願人

住所 大阪府大阪市東区高麗橋 2 の 3 1  
氏 名 株式会社上野製薬応用研究所  
(名称) 代表者 上 野 隆 三

4. 代 理 人

住所 東京都港区芝西久保桜川町 24 番地 双葉ビル  
氏 名 弁理士 (6404) 小 林 正 雄  
〒 105 電 話 (591) 0 9 1 4 番

方 式  
審 査

5. 添付書類の目録

- (1) 明 細 書
- (2) 図 面
- (3) 願 書 副 本
- (4) 委 任 状



- 1 通
- 1 通
- 1 通
- 1 通

50 132126

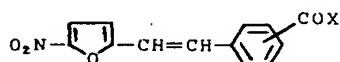
明 細 書

発 明 の 名 称

新規ニトロフラン誘導体の製造法

特 許 請 求 の 範 囲

一般式



(式中 X はハロゲン原子を示す) で表わされる  
2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル-ベン  
ゾイルハライドを一般式



(式中 R はヒドロキシル基、ヒドロキシアルキ  
ル基、ヒドロキシアルコキシアルキル基、ヒド  
ロキシアルキルアミノアルキル基、アルコキシ  
アルキル基、スルホアルキル基、スルフヒドリ  
ルアルキル基又はアミノ酸又はアミノ酸アミド  
からアミノ基を除いた残基を示す) で表わされ  
るアミン誘導体と反応させることを特徴とする、

①9 日本国特許庁

公開特許公報

①特開昭 52-57164

④3 公開日 昭 52.(1977) 5.11

②1 特願昭 50-132126

②2 出願日 昭 50.(1975) 11. 11

審査請求 未請求 (全10頁)

庁内整理番号

652 44  
7043 44  
5921 44

⑤2 日本分類

16 E311  
30 G131.1  
30 H612

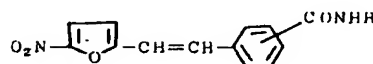
⑤1 Int. Cl<sup>2</sup>

C07D307/7011  
A61K 31/345

識別  
記号

ADZ

一般式



(式中 R は前記の意味を有する) で表わされる  
ニトロフラン誘導体の製造法。

発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明は新規なニトロフラン誘導体の製造法  
に関する。

パラ-〔2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
ビニル〕-ベンゾイルアミン

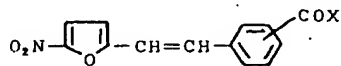
(O=[N+]([O-])c1ccoc1/C=C/c2ccccc2C(=O)N) は日本化学雑

誌 87 巻 1063~1069 頁 (1966)  
に記載され、5-ニトロ-2-(p-カルバモ  
イルスチル)-フランとも呼ばれている。こ  
の化合物(A)は試験管内においては抗菌作用が著  
しくすぐれ、特に溶血性連鎖球菌、ブドウ球菌、  
大腸菌、サルモネラ菌などに対し 0.1~3 μg/  
ml の低濃度でそれらの増殖を抑制する。しかし

このものは血中濃度はほとんど認められず、生体内における抗菌作用が認められないので、化学療法剤や動物薬などには全く適しない。

本発明者らはこのような用途にも有効な新規なニトロフラン誘導体を探究して、化合物Aのアミノ基における種々な置換体の合成を試み、その性質を検討した結果、酸アミド誘導体としてヒドロキシル基やカルボキシル基などを有する新規オニ級<sub>酸</sub>アミド誘導体が生体内できわめてすぐれた抗菌作用を示すことを見出した。

本発明はこの知見に基づくもので、一般式

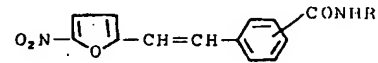


(式中Xはハロゲン原子を示す)で表わされる2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル-ベンゾイルハライドを一般式



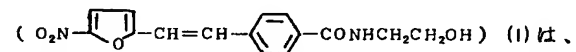
(式中Rはヒドロキシル基、ヒドロキシアルキル基、ヒドロキシアルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキルアミノアルキル基、アルコキシ

アルキル基、スルホアルキル基、スルフィドリルアルキル基又はアミノ酸又はアミノ酸アミドからアミノ基を除いた残基を示す)で表わされるアミン誘導体と反応させることを特徴とする、一般式



(式中Rは前記の意味を有する)で表わされるニトロフラン誘導体の製造法である。

本発明によつて得られる化合物のうち、特に2-バラ-〔2-(2'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル〕-ベンゾイルアミノ-エタノール



溶血性連鎖球菌、ブドウ球菌のようなグラム陽性菌ならびに大腸菌、サルモネラ菌などの陰性菌に対し、何れも感染マウスのED<sub>50</sub>が体重1kg当り8~75mgという驚くべき効果を有する。下記表に示すように化合物Iのマウス感染に対する治療作用は化合物Aのそれより優れており、

この効果は既存の抗生物質と比較しても同等ないしはそれ以上である。また化合物Iのマウスに対するLD<sub>50</sub>は1500mg/kgで毒性も低い。その他のほか本発明によつて得られる多くの化合物も同様にすぐれた生体内抗菌作用を示す。

マウス感染治療作用 (ED <sub>50</sub> mg/kg)	化合物A (本発明)	プロダクト	エリスロマイシン	スルファマイシン	カナマイシン	コリスチン
試験薬						
1. (1) プロダクト A-1009	>400	8	10	25		
2. (2) プロダクト A-727	>400	14	25	300		
3. (3) プロダクト A-74	>400	14			43	50
4. (4) プロダクト A-109	>400	75	43		75	150

(注) 表中のED<sub>50</sub>は体重約20gのマウスを用い、  
試験薬A-1009は(1)番は菌液を試験薬1で  
は10倍、3では5倍、4では10倍にそ  
れぞれ希釈し、試験薬2では菌液を希  
釈し、5は727番に希釈した菌液  
に注射し、5は74番に希釈した菌  
液を注射し、5は109番に希釈した菌  
液を注射し、5は150番に希釈した菌  
液を注射した。試験薬A-1009は、1週間経過後  
も生存した。試験薬A-727は、1週間経過後  
も生存した。試験薬A-74は、1週間経過後  
も生存した。試験薬A-109は、1週間経過後  
も生存した。

本発明によつて得られる化合物はこのように解くべき効果を奏するもので、化学療法剤、動物薬、飼料添加物、魚病薬、餌料添加物などとして、細菌感染の予防及び治療の目的にきわめて有用である。

本発明を実施するに際しては、2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル-ベンゾイルハライドを一般式  $\text{NH}_2\text{R}$  で表わされるアミン誘導体と反応させる。このアミン誘導体としては、Rがヒドロキシル基の場合はヒドロキシルアミンが、Rがヒドロキシアルキル基の場合はたとえばモノエタノールアミン、モノプロパノールアミン、モノブタノールアミン、アミノプロパンジオール、アミノブタンジオール、アミノブタントリオールなどが、Rがヒドロキシアルコキシアルキル基の場合はたとえばヒドロキシエトキシエチルアミン、ヒドロキシプロポキシエチルアミンなどが、Rがヒドロキシアルキルアミノアルキレン基の場合はたとえばヒドロキシエチルアミノエチルアミン、ヒドロキシプロピルアミノエチルアミンなどが、Rがアルコキシアルキル

基の場合はたとえばメトキシプロピルアミン、プロポキシプロピルアミンなどが、Rがスルホアルキル基の場合はたとえばスルホエチルアミンなどが、Rがスルフヒドリルアルキル基の場合はたとえばスルフヒドリルエチルアミンなどがあげられる。また  $\text{NH}_2\text{R}$  がアミノ酸又はアミノ酸アミドを構成する場合は、たとえばグリシン、グリシンアミド、リジン、アルギニン、グルタミン、アスパラギン、セリン、セリンアミドなどがあげられる。

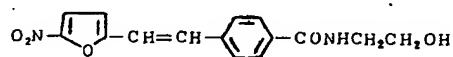
本反応においては、脱塩酸剤として過剰の上記アミン誘導体あるいは無機塩基、トリエチルアミン、ピリジン、キノリン、ジメチルアニリンなどの有機塩基を用いることが好ましい。

2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル-ベンゾイルハライドは単離したものを用品いてもよいが、2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル-安息香酸から常法により製造したものを単離することなくそのまま用いることもできる。これをエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフランなどのエーテル類、トリクロロエチ

レン、クロロホルム、クロロベンゼンなどのハロゲン化炭化水素、ベンゼン、トルエン、キシレン、シクロヘキサン、石油ベンジンなどの炭化水素などの不活性溶媒に溶解又は懸濁させてアミン誘導体中に添加してもよく、あるいは有機溶媒を用いることなく酸ハライドをアミン誘導体の水溶液に添加してもよい。反応温度は余り高温でない方がよく、通常は0~50℃で反応は円滑に進行する。生成物の単離、精製は常法により行なわれる。

#### 実施例 1

2-バラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-エタノール



バラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルクロライド 2.7.8 g を含むモノクロロベンゼン溶液 500 ml を、2-アミノ-エタノール 3.6.6 g と水 150 ml の混液に 20℃ 以下で滴下する。次いで 30 分攪拌し、析出した結晶を濾過、水洗し、希メタノールか

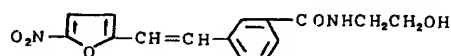
ら再結晶すると、目的物質が融点 183~184℃ の橙黄色結晶として 2.4 g 得られる。

元素分析値： $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$  として

	C	H	N
理論値(%)	59.60	4.67	9.27
実測値(%)	59.47	4.58	9.13

#### 実施例 2

2-メター[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-エタノール



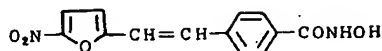
実施例 1 においてその酸クロライドの代りにメター[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルクロライド 2.7.8 g を用い、その他は同様に操作すると、目的物質が融点 194~195℃ の橙黄色結晶として 2.3 g 得られる。

元素分析値： $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$  として

	C	H	N
理論値(%)	59.60	4.67	9.27
実測値(%)	59.52	4.46	9.15

## 実施例 3

3-パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルヒドロキシルアミン



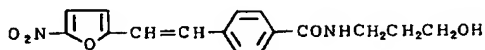
実施例 1 において 2-アミノエタノール水溶液の代りにヒドロキシルアミン 19.8 g を含む水溶液 24.0 g を用い、その他は同様に操作したのち、希メチルセロソルブから再結晶すると、目的物質が融点 258~260℃(分解)の黄色結晶として 18.5 g 得られる。

元素分析値:  $C_{13}H_{10}N_2O_5$  として

	C	H	N
理論値(%)	56.93	3.68	10.22
実測値(%)	56.86	3.72	10.03

## 実施例 4

3-パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-1-プロパノール

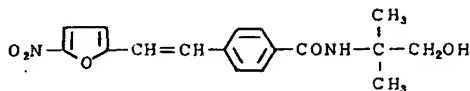


元素分析値:  $C_{16}H_{16}N_2O_5$  として

	C	H	N
理論値(%)	60.75	5.10	8.86
実測値(%)	60.54	5.46	8.58

## 実施例 6

2-パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-2-メチル-3-プロパノール



実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 2-アミノ-2-メチル-3-プロパノール 5.4 g を用い、その他は同様に操作すると、目的物質が融点 138~140℃の黄色結晶として 2.73 g 得られる。

元素分析値:  $C_{17}H_{18}N_2O_5$  として

	C	H	N
理論値(%)	61.81	5.49	8.48
実測値(%)	61.77	5.53	8.32

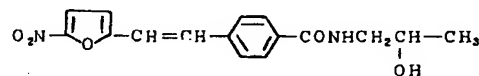
実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 3-アミノ-1-プロパノール 4.5 g を用い、その他は同様に操作すると、目的物質が融点 164.5~166℃の黄橙色結晶として 2.57 g 得られる。

元素分析値:  $C_{16}H_{18}N_2O_5$  として

	C	H	N
理論値(%)	60.75	5.10	8.86
実測値(%)	60.39	5.25	8.71

## 実施例 5

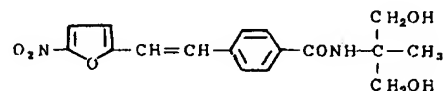
3-パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-2-プロパノール



実施例 1 における 2-アミノエタノールの代りに 3-アミノ-2-プロパノール 4.5 g を用い、その他は実施例 1 と同様に操作すると、目的物質が融点 172.5~173.5℃の黄橙色結晶として 2.55 g 得られる。

## 実施例 7

2-パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール



実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール 6.3 g を用い、その他は同様に操作したのち希メチルセロソルブから再結晶すると、目的物質が融点 185~187℃(分解)の黄色結晶として 2.84 g 得られる。

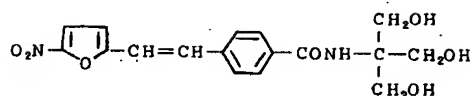
元素分析値:  $C_{17}H_{18}N_2O_6$  として

	C	H	N
理論値(%)	58.95	5.24	8.09
実測値(%)	59.12	5.13	7.87

## 実施例 8

2-パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-2-ヒドロキ

シメチル-1,3-プロパンジオール



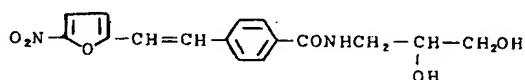
実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 2-アミノ-2-ヒドロキシシメチル-1,3-プロパンジオール 73 g を用い、その他は同様に操作したのち希メチルセロソルブから再結晶すると、目的物質が融点 196~198℃ (分解) の黄色結晶として 29 g 得られる。

元素分析値:  $C_{17}H_{18}N_2O_7$  として

	C	H	N
理論値(%)	56.35	5.01	7.73
実測値(%)	56.13	5.20	7.48

実施例 9

3-パラ-[2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-1,2-プロパンジオール



実施例 1 において 2-アミノエタノールの代

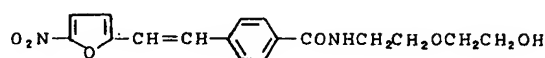
解) の黄色結晶として 24.7 g 得られる。

元素分析値:  $C_{15}H_{14}N_2O_7$  として

	C	H	N
理論値(%)	56.60	4.43	8.80
実測値(%)	56.43	4.38	8.72

実施例 11

2-パラ-[2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノエトキシ-2-エタノール



実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 2-(2-アミノエトキシ)-エタノール 63 g を用い、その他は同様に操作したのち希メチルセロソルブから再結晶すると、目的物質が融点 151~152℃ の黄色針状結晶として 29.6 g 得られる。

元素分析値:  $C_{17}H_{18}N_2O_6$  として

	C	H	N
理論値(%)	58.95	5.24	8.09
実測値(%)	58.78	5.15	8.32

特開昭52-57164(5)

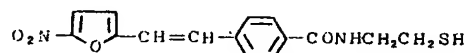
りに 3-アミノ-1,2-プロパンジオール 40 g を用い、その他は同様にして反応させる。生成物は油状となり、溶媒層から分離する。この油状物を希メチルセロソルブから結晶すると、目的物質が融点 166~168℃ (分解) の黄色結晶として 20.8 g 得られる。

元素分析値:  $C_{16}H_{16}N_2O_6$  として

	C	H	N
理論値(%)	57.83	4.85	8.43
実測値(%)	57.66	4.98	8.27

実施例 10

2-パラ-[2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-エチルメルカプタン



実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 2-アミノエチルメルカプタン 46 g を用い、その他は同様にして反応させる。生成した結晶を濾過し、メタノールで洗浄したのち乾燥すると、目的物質が融点 212~215℃ (分

実施例 12

3-パラ-[2'-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノ-n-プロピルメチルエーテル



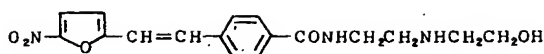
実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 3-アミノ-n-プロピルメチルエーテル 54 g を用い、その他は同様に操作したのち、希メチルセロソルブから再結晶すると、目的物質が融点 169~172℃ の黄色板状晶として 28.2 g 得られる。

元素分析値:  $C_{17}H_{18}N_2O_5$  として

	C	H	N
理論値(%)	61.81	5.49	8.48
実測値(%)	62.03	5.26	8.33

実施例 13

2-[2'-パラ-[2''-(5''-ニトロ-2''-フリル)-ビニル]-ベンゾイルアミノエチルアミノ]-1-エタノール



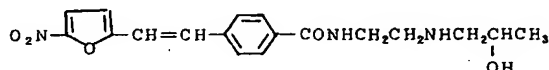
実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りにヒドロキシエチルアミノエチルアミン 68 g を用い、その他は同様に操作すると、目的物質が融点 208~209℃ の黄色結晶として 26.2 g 得られる。

元素分析値：C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> として

	C	H	N
理論値(%)	59.12	5.55	12.17
実測値(%)	59.40	5.46	12.26

#### 実施例 14

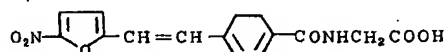
1-[2-バラ- {2'- (5''-ニトロ-2''-フリル)-ビニル}-ベンゾイルアミノエチルアミノ]-2-プロパノール



実施例 1 において 2-アミノエタノールの代りに 2-ヒドロキシプロピルアミノエチルアミ

#### 実施例 15

バラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルグリシン



グリシン 7.5 g を 300 ml の 1 N-水酸化ナトリウム溶液に溶解し、氷冷下に攪拌しながらバラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルクロライド 24 g とジオキサン 400 ml の混合液を加える。1.5 時間 10~15℃ で反応させたのち、1 M-クエン酸溶液で中和し、析出した結晶を濾別し、酢酸から再結晶すると、目的物質が融点 224~228℃ の黄色リン片状晶として 7.2 g 得られる。

元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> として

	C	H	N
理論値(%)	56.96	3.82	8.86
実測値(%)	56.85	3.70	8.60

#### 実施例 16

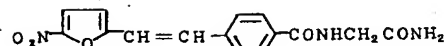
バラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルグリシンアミド

#### 特開昭52-57164(6)

ン 77 g を用い、その他は同様に操作すると、目的物質が融点 225.5~226℃ の黄色結晶として 26.9 g 得られる。

元素分析値：C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> として

	C	H	N
理論値(%)	60.16	5.89	11.69
実測値(%)	59.87	5.74	11.73



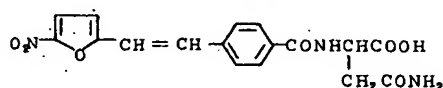
クロロホルム 200 ml にグリシンアミド塩酸塩 4.4 g とトリエチルアミン 11.2 ml を加え、これを氷冷下に攪拌しながらバラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-ベンゾイルクロライド 11 g とテトラヒドロフラン 100 ml の混合液を加える。冷時 30 分、さらに室温で 2 時間攪拌を続けたのち、析出した結晶を濾過し、これをジメチルホルムアミドに溶解し、少量の不溶物を濾別し、濾液を減圧下に乾固する。残留物をメチルセロソルブ-エチルエーテル-n-ヘキサン混液から再結晶すると、目的物質が融点 239~243℃ の黄色結晶として 2.4 g 得られる。

元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> として

	C	H	N
理論値(%)	57.14	4.16	13.33
実測値(%)	56.97	4.16	12.94

## 実施例 17

パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルアスパラギン



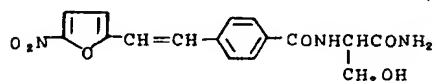
アスパラギン 12 g を 1.6 N 水酸化ナトリウム溶液 100 ml に溶解し、これに氷冷下にパラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルクロライド 11 g とジオキサン 50 ml 及びモノクロロベンゼン 20 ml との混液を撹拌しながら加える。氷冷下に 30 分、さらに室温で 30 分撹拌し、1 N-塩酸で中和し、析出した結晶を濾過して水洗する。次いでこれを熱メチルセロソルブに溶解し、少量の不溶物を濾別し、濾液にエチルエーテル-n-ヘキサン混液を加えて再結晶すると、目的物質が融点 201~204℃ の黄色結晶として 9 g 得られる。

元素分析値：C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> として

	C	H	N
理論値 (%)	54.69	4.05	11.26
実測値 (%)	55.10	4.04	11.08

## 実施例 19

パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルセリンアミド



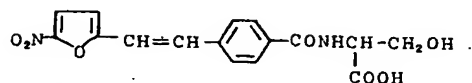
セリンアミド塩酸塩 13.9 g 及びトリエチルアミン 28 ml をクロロホルム 70 ml に溶解し、氷冷下に撹拌しながらパラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルクロライド 25.9 g を速かに加える。氷冷下に 2 時間、40℃ で 30 分間反応させ、析出した結晶を濾過し、クロロホルムで洗浄したのち熱メチルセロソルブに溶解し、不溶物を濾別する。濾液を冷却して結晶を濾取し、さらにメチルセロソルブから再結晶すると、目的物質が融点 237~239℃ の黄色針状晶として 14.0 g 得られる。

元素分析値：C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> として

	C	H	N
理論値 (%)	55.65	4.38	12.17
実測値 (%)	55.72	4.56	12.34

## 実施例 18

パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルセリン



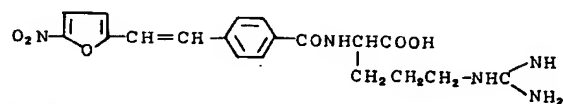
炭酸水素ナトリウム 3.7 g を水 120 ml に溶解し、これに L-セリン 4.6 g を溶解し、この溶液に 5℃ で撹拌しながら、パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルクロライド 11 g を少量ずつ加える。5℃ で 2 時間、室温で 1 時間撹拌したのち、1 N-塩酸で中和し、析出した結晶を濾過し、水洗したのち、ジオキサンに加熱溶解し、不溶物を濾別する。濾液を濃縮後、n-ヘキサンを加えて再結晶すると、目的物質が融点 213~218℃ の黄色結晶として 3.8 g 得られる。

元素分析値：C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> として

	C	H	N
理論値 (%)	55.49	4.08	8.09
実測値 (%)	55.68	4.22	7.87

## 実施例 20

パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N(d)-ベンゾイルアルギニン

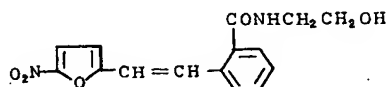


炭酸水素ナトリウム 18.9 g を水 75 ml に懸濁させ、アルギニン塩酸塩 12.6 g を加え、室温で撹拌しながらパラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-ビニル]-N-ベンゾイルクロライド 16.5 g を 30 分間で加える。室温で 2 時間撹拌したのち、酢酸とアンモニアで pH を 6 に調整し、沈殿を濾過し、水洗、乾燥後メチルセロソルブに加熱溶解し、不溶物を濾別する。濾液を冷却して析出した結晶を採取し、メチルセロソルブで再結晶したのち、pH 8.5 の熱アンモニア水で洗浄し、さらにメチルセロソルブから再結晶すると目的物質が融点 187~191℃ の黄色針状晶として 1.8 g 得られる。

元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>として

	C	H	N
理論値(%)	54.93	5.10	16.86
実測値(%)	55.21	5.05	17.02

## 実施例 2 1

2-オルト-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルアミノ-エタノール

実施例 1 においてその酸クロライドの代りに  
オルト-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルクロライド 2.7.8 g を用  
い、その他は同様に操作すると、目的物質が融  
点 188 ~ 189 °C の橙黄色結晶として 2.2.5  
g 得られる。

元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>として

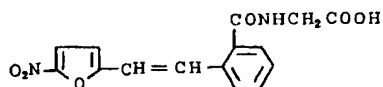
	C	H	N
理論値(%)	59.60	4.67	9.27
実測値(%)	59.88	4.51	9.36

実施例 10 においてその酸クロライドの代り  
にメター-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルブロマイド 3.2.2 g を用  
い、その他同様に操作すると、目的物質が融点  
223 ~ 224 °C (分解) の黄色結晶として 2  
3.5 g 得られる。

元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Sとして

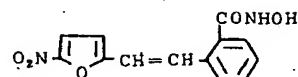
	C	H	N
理論値(%)	56.60	4.43	8.80
実測値(%)	56.79	4.58	8.57

## 実施例 2 4

オルト-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-N-ベンゾイルグリシン

実施例 15 においてその酸クロライドの代り  
にオルト-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルクロライド 2.4 g を用  
い、その他は同様に操作すると、目的物質が融  
点 232 ~ 234 °C の黄色りん片状晶として 6  
7 g 得られる。

## 実施例 2 2

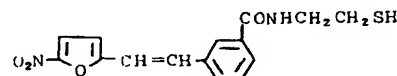
オルト-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルヒドロキシ<sup>ル</sup>アミン

実施例 3 においてその酸クロライドの代りに  
オルト-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルブロマイド 3.2.2 g を用  
い、その他は同様に操作すると、目的物質が融  
点 267 ~ 269 °C (分解) の黄色結晶として  
1.7.7 g 得られる。

元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>として

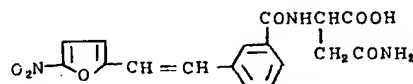
	C	H	N
理論値(%)	56.93	3.68	10.22
実測値(%)	56.97	3.85	10.16

## 実施例 2 3

2-メター-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルアミノ-エチルメルガ  
ブタン元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>として

	C	H	N
理論値(%)	56.96	3.82	8.86
実測値(%)	57.22	3.91	8.58

## 実施例 2 5

メター-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-N-ベンゾイルアスパラギン

実施例 17 においてその酸クロライドの代り  
にメター-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-  
-ビニル]-ベンゾイルクロライド 1.1 g を用い、  
その他は同様に操作すると、目的物質が融点 2  
09 ~ 213 °C の黄色結晶として 8.2 g 得られ  
る。

元素分析値：C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>として

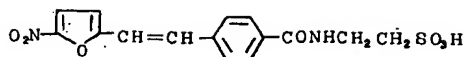
	C	H	N
理論値(%)	54.69	4.05	11.26
実測値(%)	54.87	4.12	11.50

## 実施例 2 6

2-パラ-[2-(5'-ニトロ-2'-フリル)-



ービニル〕ーベンゾイルアミノーエタンスルホン酸



水 120 ml に水酸化ナトリウム 8 g を溶解し、これに 2-アミノエタンスルホン酸 12.5 g を加え、さらにパラ-〔2-(5'-ニトロ-2'-フリル)ービニル〕ーベンゾイルクロライド 27.4 g を溶解したモノクロロベンゼン溶液 400 ml を攪拌下に 20℃ 以下に冷却しながら滴下する。次いで 30 分間反応させたのち析出した結晶をろ過し、水洗したのち希塩酸中に少しづつ加えて中和する。生成した結晶をろ過し、水洗したのち希メチルセロソルブから再結晶すると、目的物質が融点 280℃ 以上の黄色結晶として 25.6 g 得られる。

元素分析値：C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>S として

	C	H	N
理論値 (%)	49.18	3.85	7.65
実測値 (%)	48.79	3.56	7.94

### 手続補正書(自発)

昭和 51 年 12 月 10 日

特許庁長官片山石郎殿

#### 1. 事件の表示

特願昭 50-132126 号

#### 2. 発明の名称

新規ニトロフラン誘導体の製造法

#### 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所

氏名

(名称)

ウエノセイヤクオウヨウケンギョウ

株式会社上野製薬応用研究所

#### 4. 代理人

住所

氏名

東京都港区芝西久保桜川町 24 番地 双葉ビル

弁理士 (6404) 小林 正雄

〒105 電話 (591) 0914 番

#### 5. 補正命令の日付

昭和 年 月 日

#### 6. 補正により増加する発明の数

#### 7. 補正の対象

明細書

#### 8. 補正の内容

別紙訂正書のと

#### 6. 前記以外の発明者

特開昭 52-57164 (9)

住所 兵庫県西宮市南郷町 10 番 27  
氏名 ウエノセイヤクオウヨウケンギョウ  
上野 隆三

訂正書(特願昭 50-132126 号)

明細書中下記の訂正を行なう。

1. オ 4 頁下から 2 行の『下記表』を『オ 1 表』に改める。
2. オ 5 頁 3 行の『毒性も低い。』を『毒性はきわめて低い。』に改める。
3. オ 5 頁 4 ~ 5 行の『化合物も』の次に『オ 2 表に示すように』を加入する。
4. オ 6 頁の表の上に『オ 1 表』を加入する。
5. オ 6 頁の表の下に下記の表を加入する。

オ 2 表

マウス感染治癒作用 ( $ED_{50}^{mg/kg}$ ) と毒性

Rが下記の基を 意味する化合物	試験 図 1	試験 図 2	試験 図 3	試験 図 4	LD <sub>50</sub>
$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	24	50		125	1900
$-\text{CH}_2\text{CHCH}_3$   OH	19	37		110	1700
$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2$   OH OH	15	21	10	100	>2000
$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	13	21	29	100	1850
$-\text{CH}_2\text{CONH}_2$	34	30	34	110	2000
$-\text{CHCONH}_2$   CH <sub>2</sub> OH	46	65			>2000

6. オ 2 2 頁下から 4 行の『 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$ 』を『 $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$ 』  
に改める。

出願人 株式会社上野製薬応用研究所  
代理人 弁理士 小林 正 雄